

В.К. Кротов¹, В.Н. Мещанинов¹,
В.В. Емельянов², В.А. Лукаш¹

ПОСТЫ КАК ОДНА ИЗ СОСТАВЛЯЮЩИХ ДОЛГОЛЕТИЯ

Уральская государственная медицинская академия¹,
ГОУ ВПО УГТУ-УПИ
им. первого Президента России Б.Н. Ельцина²

Здоровое питание как теоретическая концепция и практическая стратегия привлекает к себе внимание ученых различных специальностей. С позиций биологии очевидна роль питания в поддержании оптимальной жизнедеятельности организма в изменяющихся условиях среды. Биохимический подход наполняет этот тезис конкретным содержанием. Так, представители каждого биологического вида имеют сформировавшиеся в ходе эволюции количественные и качественные потребности в экзогенных нутриентах, обеспечивающих оптимальный энергетический обмен и поддержание структурной целостности организма. Кроме того, представители каждого вида имеют набор незаменимых, не синтезирующихся в организме нутриентов, недостаточное поступление которых отчетливо лимитирует его жизнеспособность. Медицинский аспект проблемы представлен значительным количеством болезней, ведущую роль в развитии которых играет алиментарный дисбаланс [2,5,7,9].

Заманчивые перспективы исследований по теории питания открываются с позиций геронтологии. Известны способы продления жизни в эксперименте с помощью различных модификаций рациона: диеты, дефицитной по белку или отдельным незаменимым аминокислотам (например, триптофану), или, напротив, обогащению рациона аминокислотными смесями, комплексами витаминов, и, наконец, ограничению калорийности питания с пропорциональным уменьшением доли всех нутриентов [1, 10]. В настоящее время накоплен материал об увеличении продолжительности жизни экспериментальных животных на фоне применения ряда природных антиоксидантов как компонентов рациона. Среди них β-каротин и другие каротиноиды, витамины А, С, Е, соединения селена, карнозин [1, 10].

Ограничение калорийности питания является одним из самых эффективных геропротективных воздействий в эксперименте, увеличивая среднюю и максимальную продолжительность жизни животных на 30-50%. По данным ряда авторов, в механизме геропротективного действия метода имеет значение снижение основного обмена, уменьшение жировой массы тела, увеличение чувствительности тканей к инсулину, снижение уровня глюкозы крови, ослабление оксидативного стресса и модификации белков эндогенными альдегидами [12, 13, 17, 19]. Исследования данного метода в группе здоровых добровольцев в США показало, что при этом некоторые метаболические эффекты (снижение концентрации инсулина и увеличение дегидроэпандростерона, снижение температуры тела) ассоциируются со снижением смертности [1]. Эпидемиологические данные также свидетельствуют о зависимости риска сердечно-сосудистых

заболеваний и смертности от них от традиций питания [2, 3, 5].

В последние годы увеличилось число людей, ограничивающих употребление пищи по религиозным мотивам. Благоприятное влияние добровольного ограничения пищи было известно и в древние времена, и голодание использовалось как лечебное мероприятие. Религиозные посты, вероятно, близки к лечебному голоданию, но все-таки имеются и отличия. В литературе имеются многочисленные сведения о физиологических и биохимических изменениях в организме при различных видах голодания, в том числе и при лечебном голодании [2, 7]. Однако в доступной литературе имеются лишь единичные работы о биохимических изменениях у людей, соблюдающих религиозные посты. Так, наблюдение за группой греческих ортодоксальных христиан в течение года продемонстрировало достоверно более низкие значения холестерина ЛПНП и более высокие – холестерина ЛПВП, по сравнению с лицами контрольной группы, не соблюдавшими посты [14]. Подобные же результаты получены в процессе обследования некоторых замкнутых религиозных общин в США, ортодоксальных иудеев в Израиле и мусульман во время поста Рамадан [11, 15, 16, 17, 18]. Полученные результаты представляют несомненный интерес, однако этнические и климатические особенности, отличия традиций повседневного и постного питания существенно ограничивают возможность перенесения этих данных на российскую популяцию.

Таким образом, пост следует воспринимать не только как религиозную традицию, но и мероприятие со значительным здоровьесберегающим потенциалом. В свою очередь, исследование биохимических показателей в динамике поста могут пролить свет на механизмы его саногенетического действия.

Цель исследования – оценить изменения биохимических и физиологических констант крови людей, соблюдающих Великий пост.

Пациенты и методы исследования

Обследованы 20 человек в возрасте 50-75 лет, соблюдавшие Великий пост в марте-апреле 2003 и 2006 гг. Обследованные лица страдали хроническими соматическими заболеваниями, преимущественно сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, и во время исследования находились в стадии компенсации.

Всем обследованным были проведены общий клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови накануне и на последней неделе Великого поста, интервал между исследованиями составил около 7 недель. Базой для проведения исследований послужило отделение клинической лабораторной диагностики МУ «Городская клиническая больница № 6» г. Екатеринбурга.

Биохимические исследования выполнялись стандартизованными методами, рекомендованными к применению в медицинских учреждениях. Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики и непараметрического критерия Вилкоксона в программном пакете «Биостатистика для Windows», 1998.

Таблица

Биохимические и физиологические показатели крови до и после Великого поста

Показатель	До поста	После поста	p
Общий белок, г/л	77,6 [73,7; 81,5]	71,6 [67,7; 75,5]	> 0,05
Гемоглобин, г/л	152,1 [137,2; 167,0]	138,2 [132,4; 144,0]	> 0,05
Мочевина, ммоль/л	5,9 [4,9; 6,9]	4,92 [4,33; 5,51]	> 0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	344 [310; 378]	266,5 [224; 308]	< 0,05
Холестерин, ммоль/л	4,5 [3,4; 5,5]	3,1 [2,5; 3,8]	< 0,05
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,98 [3,91; 4,05]	1,92 [1,38; 2,46]	< 0,05
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,70 [1,48; 1,92]	1,30 [1,10; 1,46]	< 0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,85 [0,22; 1,48]	0,45 [0,34; 0,56]	> 0,05
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,0 [3,9; 6,1]	4,8 [3,7; 5,9]	> 0,05
Лимфоциты, %	39,9 [36,7; 42,1]	26,8 [22,8; 30,8]	< 0,05
СОЭ, мм/час	13,2 [10,0; 16,4]	8,7 [5,2; 12,2]	> 0,05

Данные представлены в виде М [95 ДИ], где М – среднее значение, [95 ДИ] – границы 95%-ного доверительно-го интервала.

Различия между показателями считались статистически значимыми, если уровень значимости p не превышал 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе обследованных лиц нами выявлены статистически значимые изменения основных биохимических показателей крови, не выходящие за пределы референтных интервалов для здоровой популяции (таблица).

Так, концентрация гемоглобина снизилась на 14%, общего белка сыворотки – на 7%, мочевины – на 28%, мочевой кислоты – на 23%. Отмеченные изменения характеризуют адаптацию организма к ограниченному поступлению аминокислот с пищей, источником которых становятся эндогенные белки. Расчеты показывают, что обеспеченность организма белком в условиях поста соответствует нижней границе принятой физиологической нормы. Литературные данные свидетельствуют о преимущественном катаболизме в подобных условиях альбуминовой и γ -глобулиновой фракции белков плазмы как наиболее мобильного резерва аминокислот. В то же время структурные белки клеток остаются интактными. Подтверждением указанных изменений в протеинограмме служит тенденция к снижению СОЭ у обследованных лиц. Однако в отличие от полного голодания, активация протеолиза не сопровождается дальнейшим дезаминированием аминокислот и катаболизмом их углеродного скелета до углекислого газа и воды, что подтверждает отсутствие увеличения концентрации мочевины.

Изменившийся в условиях ограничения белка в питании аминокислотный пул крови может быть направлен на нужды глюконеогенеза и синтеза индуцируемых ферментов печени. Известно, что тонкая регуляция направления метаболических потоков гликолиза и глюконеогенеза в гепатоцитах осуществляется не только на уровне индукции – репрессии под действием триады гормонов – инсулина, глюкагона и кортизола, но и аллостерически за счет изменения концентрации метаболитов внутри клеток. Так, доказана роль аланина в качестве аллостерического активатора ключевого фермента глюконеогенеза – фосфоенолпируваткарбоксикиназы и ингибитора пируваткиназы гликолиза. Кроме того, среди всех аминокислот с

наибольшей скоростью преобразуются в глюкозу те, которые в ходе реакций трансаминирования превращаются в цитозольные метаболиты, минуя начальный митохондриальный этап процесса, прежде всего, аланин [4]. Показано, что печеночный глюконеогенез из аминокислот претерпевает циркадианные изменения, активируясь всякий раз через несколько часов после приема пищи, когда завершается период пищевой гиперинсулинемии. Очевидно, что в условиях измененного метаболизма при посте эта реакция может быть осуществлена преимущественно за счет эндогенного пула аминокислот, а не экзогенных продуктов переваривания белков, поступление которых существенно снижено.

Заслуживает внимания отмеченное статистически значимое снижение уровня мочевой кислоты, являющейся фактором риска развития подагры, а также часто сопровождающей развитие метаболического синдрома [5]. Происхождение сывороточной мочевой кислоты двоякое: это соединение является конечным продуктом катаболизма эндогенно синтезируемых, а также поступающих с пищей пуриновых нуклеотидов. Известно, что в условиях резкого ограничения поступления пуриновых нуклеотидов с пищей, резерв катаболизирующих азотистых оснований – гипоксантина и гуанина – может вновь превращаться в соответствующие нуклеозидмонофосфаты, что позволяет избежать образования мочевой кислоты. В то же время при длительном полном голодании экскреция мочевой кислоты повышена за счет массивного разрушения клеточных структур [7]. Зафиксированная нами динамика данного лабораторного показателя позволяет дифференцировать эти два состояния и сделать вывод о принципиальном отличии азотистого обмена во время поста и при голодании.

Выявлено санитарующее влияние сезонного ограничения продуктов животного происхождения во время поста на липидный спектр крови. По окончании поста концентрация холестерина снизилась на 24%, триглицеридов – на 48%. Произошло благоприятное снижение концентрации холестерина фракции ЛПНП на 33%, а также снижение концентрации холестерина фракции ЛПВП на 24%, что обусловило снижение их соотношения, являющегося признанным фактором риска атеро-

склероза. Показатели липидного спектра крови всех обследуемых по окончании поста соответствовали целевым значениям для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Отметим, что стандартная гиполлипидемическая диета способна снизить уровень холестерина лишь на 15-20% от исходного [3].

Известно, что у людей в условиях смешанного питания около половины фонда холестерина имеет пищевое происхождение. Традиционные для питания современного человека жирные сорта мяса, колбасные изделия и молочные продукты содержат большую часть этого количества. Ключевой печеночный фермент синтеза холестерина – β -гидрокси- β -метилглутарилкоэнзим-А-редуктаза ингибируется избытком субстрата, а в условиях отсутствия холестерина в питании переходит на синтез его из ацетилкоэнзима А, имеющего углеводное происхождение, что могло иметь место в нашем исследовании.

Однако объяснение полученной динамики липидного спектра крови постящихся, на наш взгляд, кроется не только в очевидном резком снижении, вплоть до полного отсутствия, поступления холестерина с пищей. Важную роль здесь играет изменение ее жирнокислотного спектра, а именно: обогащение рациона растительными полиненасыщенными жирными кислотами семейств ω -3 (линоленовой, в меньшей степени – эйкозапентаеновой и докозагексаеновой) и ω -6 (линолевой, арахидоновой), не синтезирующимися в организме человека, а также мононенасыщенной олеиновой кислотой [6, 8]. Субстратная специфичность и кинетические характеристики ключевых ферментов липидного обмена делают подобные изменения весьма благоприятными с точки зрения профилактики атеросклероза. Так, снижение концентрации триглицеридов крови может быть объяснено увеличением доли олеиновой кислоты в триглицеридах ЛПОНП, вследствие чего они подвергаются гидролизу липопротеинлипазой с наибольшей скоростью [8].

жизнеспособность



Рис. 1. Гипотетическая динамика продолжительности жизни и жизнеспособности организма на фоне соблюдения постов.

Обогащение фосфолипидов ЛПНП полиеновыми жирными кислотами облегчает их захват апоЕ/В-100 рецепторами гепатоцитов [3, 8]. Известно, что аналогичный процесс в фосфолипидах ЛПВП делает их максимально доступными для действия лещитин-холестеринацилтрансферазы, активизируя их холестеринацепторную функцию [3]. В нашем исследо-

вании, несмотря на снижение абсолютной концентрации холестерина ЛПВП, доля его в составе общего холестерина плазмы увеличивалась, что подтверждает подобное предположение.

Таким образом, биохимические изменения в организме постящегося затрагивают различные звенья обмена веществ. Общее направление этих сдвигов характеризуется мобилизацией эндогенных ресурсов и сопровождается ликвидацией излишних резервов макромолекул. Подобная реакция тренировки метаболизма может служить стимулом к повышению жизнеспособности организма человека. При этом создаются предпосылки к замедлению процессов возрастной инволюции и увеличению продолжительности жизни (рисунок 1).

Выводы

1. Показатели периферической крови, характеризующие белковый обмен, претерпевают изменения в ходе поста, наиболее существенным из которых следует признать снижение концентрации мочевой кислоты.

2. У лиц по окончании поста наблюдается статистически значимое снижение концентрации общего холестерина и его фракций в составе ЛПНП и ЛВЛП, триглицеридов, а также коэффициента атерогенности.

3. Пост как сезонное изменение питания с исключением продуктов животного происхождения обладает оздоравливающим потенциалом, направленным, прежде всего, на снижение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения [Текст] / В.Н. Анисимов: Российская академия наук, Геронтологическое общество; Российская академия медицинских наук, Северо-Западное отделение, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии; НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. – СПб: Наука, 2003. – 468 с.
2. Диетология: Руководство [Текст] / Под ред. А.Ю. Барановского. Изд. 3-е, перераб. и доп. – СПб: Питер, 2008. – 1024 с.
3. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей [Текст] / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
4. Маевский Е.И. Роль митохондрий в глюконеогенезе / Е.И. Маевский, М.Н. Кондрашова // В сб. «Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма». – М., 1978. – С. 145-165.
5. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей [Текст] / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 456 с.
6. Перова Н.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении ишемической болезни сердца [Текст] / Н.В. Перова. – М, 2006. – 102 с.
7. Разгрузочно-диетическая терапия в клинике внутренних болезней [Текст] / А.Н. Кокосов, В.М. Луфт, Е.И. Ткаченко, И.Е. Хорошилов. – СПб: «Специальная литература», 1995. – 56 с.
8. Титов В.Н. Лабораторная диагностика и диетотерапия гиперлипотеинемий (биологические основы) [Текст] / В.Н. Титов. – М.: ИД Медпрактика-М, 2006. – 328 с.
9. Ткаченко Е.И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека [Текст] / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский. – СПб: СпецЛит, 2006. – 590 с.

10. Ястребов А.И. Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст [Текст] / А.И. Ястребов, В.И. Мещанинов - Екатеринбург: ООО «Уральский следопыт», 2005 - 220 с.
11. Adlouni A. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol [Text] / Ann. Nutr. Metab. - 1997. - V.41, N.4. - P.242-249.
12. Aging increases N epsilon-(carboxymethyl)lysine and caloric restriction decreases N epsilon-(carboxyethyl)lysine and N epsilon-(malondialdehyde) lysine in rat heart mitochondrial proteins [Text] / R. Pamplona, M. Portero-Otin, M.J. Bellmun, R. Gredilla, G. Barja // Free Radic. Res. - 2002. - V. 36, N 1. - P.47-54.
13. Barja G. Aging in vertebrates, and the effect of caloric restriction: a mitochondrial free radical production-DNA damage mechanism? [Text] / G. Barja // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. - 2004. - V. 79, N 2. - P.235-251.
14. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/3/16>. Статья Sarri K.O., Tzanakis N.E, Linardakis M.K., Mamalakis G.D., Kafatos A.G. Effects of Greek orthodox christian church fasting on serum lipids and obesity.
15. Fraser G.E. Diet as primordial prevention in Seventh-Day Adventists [Text] / Prev. Med. - 1999. - V. 29, N 6, Pt. 2. - P.18-23.
16. Friedlander Y. Coronary heart disease risk factors among religious groupings in a Jewish population sample in Jerusalem [Text] / Am. J. Clin. Nutr. - 1985. - V. 42, N 3. - P.511-521.
17. Merry B.J. Molecular mechanisms linking caloric restriction and longevity [Text] / B.J. Merry // Int. J. Biochem. Cell. Biol. - 2002. - V. 34, N 11. - P.1340-1354.
18. Shatenstein B. Influences on diet, health behaviours and their outcome in select ethnocultural and religious groups [Text] / B. Shatenstein, P. Ghadirian // Nutrition. - 1998. - V. 14, N 2. - P.223-230.
19. The impact of alpha-lipoic acid, coenzyme Q₁₀ and caloric restriction on life span and gene expression patterns in mice [Text] / C.K. Lee, T.D. Pugh, R.G. Klopp, J. Edwards, D.B. Allison, R. Weindruch, T.A. Prolla // Free Radic. Biol. Med. - 2004. - V. 36, N 8. - P.1043-1057.

*С.С. Веденская, М.П. Груздев,
Т.И. Северина, З.Э. Чечик, Э.Ф. Черных*

ОСОБЕННОСТИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ГЕНОТИПАМИ 1b И 3a

Уральская государственная медицинская академия,
Городская клиническая больница № 40

В настоящее время описан большой спектр внепеченочных проявлений (ВПП) при хронической HCV – инфекции [5]. Частота регистрации указанных проявлений составляет в среднем 40 – 45%. При этом возможна ситуация, когда ВПП могут быть первыми клиническими стигматами хронического гепатита С (ХГС) [7,8]. Развитие ВПП связано с рядом факторов риска, среди которых наибольший вес имеют женский пол, возраст старше 60 лет, переливание крови и ее продуктов [11,39]. Описывается причинно - следственная связь между HCV-инфекцией и смешанной криоглобулинемией (СКГ), мембранопролиферативным гломерулонефритом и вас-

кулитом [9,11,30,39]. Так, в исследованиях, выполненных в странах с высокой распространенностью HCV, СКГ связана с гепатитом С более чем в 80 % случаев [41]. В исследованиях, проведенных в странах с низкой распространенностью HCV, например, в Нидерландах, не обнаружено связи между ХГС и СКГ [40]. Криоглобулинемия при HCV-инфекции развивается чаще у женщин, чем у мужчин, через несколько лет и даже десятилетий от начала заболевания и связана с активной репликацией вируса в В-лимфоцитах [25,27,31,37]. При этом частота встречаемости СКГ варьирует от 16 % до 85% [31,39,11,21,22]. Вовлечение суставов, как правило, в виде артралгий – одно из наиболее частых внепеченочных проявлений ХГС. Артралгия встречается у 18,4% - 35 % больных HCV [11,39,38,21]. Клиническая симптоматика в виде артралгий иногда может напоминать ревматоидный артрит, однако, явный ревматоидный артрит регистрируется менее чем у 10% больных HCV – инфекцией [21,22]. Высокоспецифичные для ревматоидного артрита антикератиновые антитела либо отсутствуют, либо очень редко бывают у зараженных HCV пациентов с ревматологическими проявлениями [23,38]. Ревматоидный фактор (РФ) обнаруживается у 14 -71% больных HCV- инфекцией [21, 22,32]. Однако его присутствие никак не связывается с поражением суставов при ХГС [36]. В то же время вполне возможен вариант суставного синдрома при HCV – инфекции в виде непрогрессирующего артрита, по типу моноили олигоартритов, с вовлечением крупных и мелких суставов без деструкции суставных поверхностей [35,36].

В литературе описывается тромбоцитопения, связанная с HCV - инфекцией [13,45]. Частота тромбоцитопении по данным различных авторов составляет 10,2-41% [45,39,29]. Установлено, что наличие анти-HCV антител в сыворотке крови, повышенный уровень АЛТ, возраст старше 65 лет и выраженный фиброз печени значительно связаны с развитием тромбоцитопении [44]. Проведенные исследования не ответили на вопрос, играет ли HCV- инфекция патогенетическую роль в развитии дисфункции щитовидной железы и аутоиммунного тиреоидита. Ассоциация между HCV – инфекцией и нарушением функции щитовидной железы была заподозрена в ряде исследований, но результаты их спорны.

Некоторые авторы сообщают об увеличенном риске болезней щитовидной железы аутоиммунного генеза у больных ХГС [10,20,42]. Другие считают, что HCV-инфекция не является фактором риска для развития аутоиммунного тиреоидита [14,24,26]. Лишь небольшая часть больных, у которых выявляются анти-тиреоидные антитела, имеет нарушения функции щитовидной железы, протекающие, как правило, субклинически [5]. Было установлено, что наличие антител к щитовидной железе связано с женским полом [17,18]. Выявляемость антител к щитовидной железе у лиц с хронической HCV – инфекцией в одних исследованиях составляет 14,7- 31% [39,20,42]. При этом антитела к тиреоидной пероксидазе обнаруживаются в 5% , антитела к тиреоглобулину – в 2%, низкий уровень тироксина - в 10% [11]. В другом исследовании отклонение от нормальных значений ТТГ(> 3,0 mU/L или <0,4 mU/L) составило 15,6 %, а тиреоидные антитела были обнаружены в 2,6% [18]. В то же время имеется публикация, в которой не обна-